

## · 研究报告 ·

## 床边超声快速诊断和治疗 H7N9 感染重度急性呼吸窘迫综合征后胸腔积液或气胸

张玉坤 杨建平 陈军

H7N9 病毒致病性高,病情发展迅速,病死率高,目前全国已经有 20 余例患者死亡<sup>[1-5]</sup>。H7N9 病毒侵犯人体肺脏后即可在肺内出现片状阴影,多数病变分布广泛并迅速发展为重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS),最终患者死于难以纠正的低氧血症或因此导致的多器官功能衰竭(MOF)。针对该病毒导致的重度 ARDS 治疗过程中,机械通气、肺复张、俯卧位通气、高频振荡通气以及利用食道压评估跨肺压改善氧合<sup>[6]</sup>等常规治疗手段或“挽救性治疗”<sup>[7]</sup>,都难以纠正这种低氧血症。体外膜肺氧合(ECMO)作为可能纠正低氧的唯一手段,在非手术条件下也具有可操作性<sup>[8]</sup>,但其操作技术要求高,并不是每家医院都能熟练应用此技术,且并发症较多。我们在治疗过程中发现,H7N9 病毒感染致重度 ARDS 患者早期肺泡大量渗出后极易出现胸腔积液,而到中后期由于肺纤维化以及整个机械通气过程中为维持氧合使用较高的呼气末正压(PEEP)等,均可出现呼吸机相关性肺损伤(VILI),如气胸,使本来处于死亡边缘的低氧血症患者难以承受此打击,所以对这类患者病程中胸腔情况的实时监测非常重要。临床实践过程中我们观察到,床边超声在 H7N9 感染致重度 ARDS 诊断及治疗过程中具有明显的优势,同时也为有效控制院内感染、减少密切接触人群提供了其独特价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**根据 2012 柏林 ARDS 诊断标准(表 1),选择本院重症监护病房(ICU)收治的 H7N9 感染致肺内型重度 ARDS 患者 6 例,全部为男性、使用机械通气者。临床症状符合人感染 H7N9 禽流感诊断标准。病原学检查全部咽拭子或下呼吸道分泌物均为 H7N9 核酸抗体阳性。机械通气条件:吸入氧浓度( $F_iO_2$ )为 0.80~1.00,PEEP 为 15~20 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),氧合指数( $PaO_2/F_iO_2$ )为(66.2±9.8)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

**1.2 检查方法:**使用 GE venue 40 彩色数字型超声诊断仪,探头为宽带凸阵探头(频率 2.0~5.5 Hz)和低频浅表阵探头(频率 5.0~13.0 Hz)。患者采用常规半卧位,每日 08:00、15:00、24:00 3 个时间点进行检查。每次检查将左右两肺以乳头水平及肋弓缘为界分为上下两个区域,以腋前线、腋中线、腋后线为界分为前后两个区域,每个区域沿肋骨逐个检查。每个平面采用横切和纵切两个切面。因为此类患者往往  $PaO_2/F_iO_2$  小于 100 mmHg,呼吸机参数高,轻微体位变化甚至

表 1 2012 柏林 ARDS 诊断标准

项目	内容
发病时间	已知临床发病或呼吸症状新发或加重后 1 周内
胸部影像学	胸片或胸部 CT 扫描示双肺透光度降低,并不能完全以胸腔积液、肺不张或结节解释
肺水肿原因	无法用心力衰竭或液体超负荷完全解释的呼吸衰竭。如果不存在危险因素,则需要进行评估(如超声心动图)以排除心源性肺水肿
低氧血症	轻度:PEEP 或 CPAP≥5 cmH <sub>2</sub> O 时 200 mmHg< $PaO_2/F_iO_2$ ≤300 mmHg 中度:PEEP≥5 cmH <sub>2</sub> O 时 100 mmHg< $PaO_2/F_iO_2$ ≤200 mmHg 重度:PEEP≥5 cmH <sub>2</sub> O 时 $PaO_2/F_iO_2$ ≤100 mmHg

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,氧合指数为  $PaO_2/F_iO_2$ ,PEEP 为呼气末正压,CPAP 为持续气道正压;1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa

进行动静脉采血血氧饱和度都会下降到 0.80 以下,且较长时间难以纠正,不具备侧身检查背部的条件。检查过程中如果发现中到大量胸腔积液或进行性加重的气胸,则在超声引导下置入单腔深静脉导管进行引流。

## 2 结果

1 例 56 岁患者在发病 2 周左右出现右侧胸腔积液,并短期内迅速增多为大量胸腔积液(图 1a),立即在 B 超引导下置入单腔导管引流;2 d 后对侧也出现大量胸腔积液,给予超声引导下引流,引流后氧合有所改善,双侧胸腔积液引流后 1 周明显减少(图 1b),拔除双侧引流管;发病第 4 周右侧再次出现少量胸腔积液,同时出现发热,在超声引导下胸腔穿刺,并留取胸腔积液进行培养;发病第 5 周呼吸机参数条件明显下降,PEEP 已经降到 10 cmH<sub>2</sub>O 以下,常规超声检查中发现气胸,并进行性加重,给予超声引导下穿刺引流。1 例 60 岁、1 例 42 岁患者发病数天内即发现两侧大量胸腔积液,给予引流后每日单侧引流量均超过 1 000 mL 以上。1 例 69 岁患者发病 4 d 左右右侧出现大量胸腔积液,引流后逐渐减少,拔除引流管。1 例 72 岁患者发病 2 周左右双侧迅速出现大量胸腔积液,给予穿刺引流,每日单侧引流量大于 500 mL,5 d 后胸腔积液减少给予拔除,在该患者发病第 4 周末超声检查出现右侧气胸(图 2),给予穿刺引流。1 例 52 岁患者双侧少量胸腔积液,无明显增加,进行动态观察。所有经过穿刺的患者胸腔积液性质均为淡血性,而且引流后  $PaO_2/F_iO_2$  平均为(82.7±14.3)mmHg,较前明显上升。

## 3 讨论

H7N9 是一种新型亚型流感病毒,属于高致病性禽流感病毒,传播途径主要是呼吸道传播、直接接触病毒、密切接触相关感染禽类的排泄物或分泌物等。由于人类对禽流感病毒

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.02.014

基金项目:江苏省苏州市科技发展计划项目(SYS201336)

作者单位:215006 江苏,苏州大学附属第一医院麻醉科中心 ICU

通信作者:陈军,Email:szcj69@sina.com

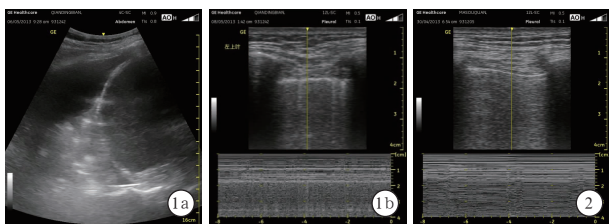


图1 56岁男性患者床边超声显示,发病2周左右有明显胸腔积液和被压缩的肺叶影(a);双侧胸腔积液引流后,显示正常胸膜滑动及正常M超“海岸征”或“沙滩征”(b) 图2 72岁男性患者床边超声显示,发病4周末气胸后胸膜滑动征消失, M超提示“平流征”或“条码征”

普遍缺乏免疫力,且该病毒具有“嗜肺性”的特点,感染后可出现发热、肌肉酸痛等流感样症状,严重患者可迅速出现重症肺炎、ARDS、MOF。其中重度 ARDS 患者肺泡大量渗出、实变,极易出现胸腔积液<sup>[9-11]</sup>,而机械通气过程中虽然尽量控制气道平均压和峰值压,但为了维持氧合采用的 PEEP 往往也在 15 cmH<sub>2</sub>O 以上,容易出现 VILI,如张力性气胸等高危状况,尤其在肺纤维化期。一旦合并大量胸腔积液或气胸后有效肺容积减少,对于这类难治性低氧血症的呼吸衰竭患者无疑是致命性的,必定加重 ARDS 进展,使呼吸功能进入不可逆的恶性循环。此时我们如何利用影像学技术快速明确患者胸腔内情况,动态观察积液或气胸量,及时进行引流,在呼吸支持条件无法明显改善缺氧的情况下,快速增加肺部气体交换面积、改善机体供氧,为 ARDS 治疗争取时机、保驾护航显得尤为重要。

ICU 患者常规胸部 X 线片检查能发现很多问题,尤其对于出现氧合指数变化、痰液性状变化、机械通气参数变化时意义更大<sup>[12]</sup>,但对于 H7N9 后重度 ARDS 患者却存在诸多问题。首先重度 ARDS 患者基本为半卧位,无法满足直立位检查条件,在这种情况下 X 线检查就会因为体位、液体流动及摄片质量等因素出现诊断过度或诊断不足的情况。床边 X 线检查相对操作时间长,从操作到洗片、读片、签发报告至少要 30 min 以上,即使床边数字化影像(床边 DR)快速检查能立即观察结果,但也仍然需要至少 15 min 左右的操作时间。操作过程中这类患者一般身上带有气切导管、中心静脉导管、动脉穿刺管、机械通气管路等诸多管路,反复搬动容易导致拔管、脱管事件的发生,这对早期判断患者病情、减少搬运风险提出了挑战<sup>[13]</sup>。同时由于这类患者呼吸功能已经处于极度边缘状态,储备能力极差,治疗过程中的液体负平衡政策使血容量相对不足,故在搬动放置 X 线板过程中均存在明显的脉搏血氧饱和度和血压下降等呼吸循环不稳定表现。此外诊断上, X 线主要提供有或无的定性问题,不容易精确定位或定量,同时由于 H7N9 感染的重度 ARDS 患者肺部实变是非常普遍的,在图像上一定程度上干扰了对胸腔积液、隐匿性气胸的诊断。即便对于影像学有阳性结果的患者如需要进行进一步治疗;包括诊断性穿刺、引流等, X 线也不能提供更深的应用价值。所以在这种情况下,胸部 X 线不能作为这类患者的常规检查,而床边超声检查显示出它的快速、无创等优势。

首先,床边超声能提供明确、快速的诊断,如胸腔积液在 B 超上表现为暗区或无回声区;气胸在 B 超上表现为 A 线加强,无 B 线, M 超上提示“沙滩征”消失,出现“条码征或平流征”等。这些超声表现一般都是比较具有代表性的,阳性率较高,容易明确诊断。有研究显示,床边超声检测气胸的敏感度为 90.9%,特异度为 98.2%;胸部 X 线检测气胸的敏感度为 50.2%,特异度为 99.4%<sup>[14]</sup>。床边超声操作就像应用听诊器一样简单、快速,又避免了听诊器的盲目性,能准确提供动态的影像学资料。这些特点针对 H7N9 感染禽流感患者是至关重要的,因为这类患者病情非常危重,治疗过程中判断准确是及其重要的,而床边超声可大大提高判断的准确性。其次,利用超声能够正确选择穿刺点,进针方向、距体表深度,避开大血管神经及重要器官,减少了抽液穿刺的盲目性,具有准确可靠、易重复、安全实用易接受、操作方便等优点。此外还可以利用超声对患者进行实时监控,这点尤为重要。

在治疗过程中我们就发现患者的胸腔内变化迅速,有时可能在数小时中胸腔内就可出现新的变化,这点和 H7N9 导致的重度 ARDS 密切相关,同时也是与其他因素如外科创伤后导致的肺外型 ARDS<sup>[15]</sup>的明显区别。

我们还观察到这类患者的胸腔积液多出现在发病的早、中期也就是肺泡渗出期或病情反复期,与 H7N9 感染导致 ARDS 病程发展基本一致,而且随着病程发展,胸腔积液量短期内可迅速增加。已经有报道显示,可在禽流感患者的胸腔积液中检测出 H7 病毒<sup>[16]</sup>。到发病 4 周以后出现明显肺实变、肺纤维化时,发生肺泡破裂后气胸的可能性就非常大。针对这种情况,我们可以借助超声实时观察患者胸腔情况、动态反映病情的转归。

目前世界卫生组织(WHO)虽然指出尚未发现 H7N9 禽流感病毒出现人与人之间的传播,但已经发现该病毒出现变异,更易于感染人体。在这种情况下,加强医务人员的保护,减少接触相关病毒尤为重要。而床边基本超声技术相对简单,经过简单培训后完全可以由 ICU 医生独立完成,且没有放射线辐射的损害,减少更多的包括影像科、超声室、其他心胸外科等相关人员接触 H7N9,减少医务人员感染该病毒的机会。同时通过 ICU 医生的相对专管、专治,减少其他人员接触这类患者,有效地控制了院内感染的发生。目前国内已经有学者提出,ICU 医生可以可靠地完成床旁目标导向的超声心动图检查等<sup>[17]</sup>。

综上所述,由于床边超声操作简单使其在时间和空间上得以延伸<sup>[18]</sup>,因能及时、方便、快捷地提供诊断和鉴别诊断,越来越受到临床的重视。床边超声应用范围广,诊断符合率高,不需搬运患者,减少了这类患者因搬运导致的各种病情恶化的问题。床边超声可重复性高,可随时、动态观察病情变化,通过胸腔内情况间接了解肺部病变,及时提供临床治疗依据,相比 X 线快速、安全。床边超声还可边诊断、边治疗,利用超声引导下穿刺、置管,尤其在呼吸机参数条件下,穿刺成功率极高,出血、感染等并发症少。所以对于危重患者,床边超声因其直观、快捷、准确等特点,可直观报告病情和病因,减少了数据分析的时间,增加了临床判断的准确性,拉近

了医生与病因及病情判断的距离,因而被形象地比喻为“可视听诊器”,已被国外发达国家和地区的 ICU、麻醉和急诊等科室作为危重患者监测和评估的常规方法<sup>[19]</sup>。所以针对 H7N9 感染后的重度 ARDS 患者,我们推荐利用床边超声技术具有定性、定量、定位等特点,随时动态观察胸腔情况,为临床诊断、治疗提供良好的依据,具有较高的临床意义和实用价值。

#### 参考文献

- [1] Belser JA, Gustin KM, Pearce MB, et al. Pathogenesis and transmission of avian influenza A (H7N9) virus in ferrets and mice [J]. *Nature*, 2013, 501(7468):556-559.
- [2] Zhou J, Wang D, Gao R, et al. Biological features of novel avian influenza A (H7N9) virus [J]. *Nature*, 2013, 499(7459):500-503.
- [3] Wang Q, Zhang Z, Shi Y, et al. Emerging H7N9 influenza A (novel reassortant avian-origin) pneumonia: radiologic findings [J]. *Radiology*, 2013, 268(3):882-889.
- [4] Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24):2277-2285.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of avian influenza A (H7N9) virus causing severe human illness—China, February–April 2013 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2013, 62(18):366-371.
- [6] 严姝瑛,张翔宇.食道压测定在急性呼吸窘迫综合征中的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(6):382-384.
- [7] 俞森洋.对重修急性呼吸窘迫综合征诊断标准的思考[J].中国危重病急救医学,2011,23(11):641-644.
- [8] 刘大为.机械通气与急性呼吸窘迫综合征[J].中国危重病急救医学,2010,22(3):129-130.
- [9] Corte TJ, Wort SJ, Talbot S, et al. Elevated nocturnal desaturation index predicts mortality in interstitial lung disease [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2012, 29(1):41-50.
- [10] Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis [J]. *Respiration*, 2013, 85(2):137-143.
- [11] Rode B, Vučić M, Siranović M, et al. Positive end-expiratory pressure lung recruitment: comparison between lower inflection point and ultrasound assessment [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2012, 124(23-24):842-847.
- [12] Chico Fernández M, Mohedano Gómez A, García-Fuentes C, et al. Prediction of the clinical usefulness of routine chest X-rays in a traumatology ICU [J]. *Med Intensiva*, 2011, 35(5):280-285.
- [13] 马欢,郭力恒,黄道政,等.如何应用床旁肺脏超声快速鉴别诊断呼吸困难:“彗尾征”快速识别心源性气促[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):499-500.
- [14] Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis [J]. *Chest*, 2012, 141(3):703-708.
- [15] 栾婷,臧彬.大剂量沐舒坦对高位颈椎损伤患者的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):116-117.
- [16] 石俊,张雄乐,陈绍雄,等.人感染 H7N9 禽流感重症患者抗病毒治疗的思考[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):497.
- [17] 张丽娜,艾宇航,刘志勇,等.重症医学医师主导的床旁目标导向超声心动图检查在 ICU 应用的可行性研究[J].中国危重病急救医学,2012,24(12):739-741.
- [18] 郜朝晖,杨浣宜.急诊床旁超声心动图在临床应用的价值[J].中国超声医学杂志,1999,15(12):911-913.
- [19] 王小亭.“可视听诊器”带来重症医学的技术革命[J].协和医学杂志,2012,3(2):244.

(收稿日期:2013-05-08)

(本文编辑:李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 吸入一氧化氮并不能降低急性呼吸窘迫综合征患者的病死率

有研究发现,吸入一氧化氮(NO)能改善急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的氧合,但并不能提高其生存率,该作用可能与患者缺氧严重程度有关。为此,加拿大研究人员进行了一项荟萃分析,旨在研究吸入 NO 能否降低严重 ARDS 患者[氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) $\leq 100$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]而非轻中度 ARDS 患者( $100$  mmHg $< \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg)的病死率。结果研究人员共筛选出 9 个临床试验(1 142 例患者)并对其进行了荟萃分析。总体来说,吸入 NO 并不能降低严重 ARDS 患者的病死率(比值比为 1.01,95%可信区间为 0.78~1.32, $P=0.93$ ;  $n=329$ ,共 6 个临床试验),同时也不能降低轻中度 ARDS 患者的病死率(比值比为 1.12,95%可信区间为 0.89~1.42, $P=0.33$ ;  $n=740$ ,共 7 个临床试验)。因此,研究人员认为,吸入 NO 并不能降低 ARDS 患者的病死率。

罗红敏,胡森,编译自《Crit Care Med》,2014,42(2):404-412

### 应用一种新型的细胞感染模型观察接受血液透析且患有导管相关感染而被隔离患者的重组人上皮细胞耐甲氧西林金黄色葡萄球菌株的毒力基因

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)是临床上导致严重院内导管相关感染的病原体。为此墨西哥的研究人员应用了一种新型的细胞感染模型——从在墨西哥接受过血液透析且患有导管相关感染而被隔离的患者中分离重组人上皮细胞(RHE)分析 21 株 MRSA 菌株的毒力基因,研究人员通过脉冲场凝胶电泳技术(PFGE)分析该菌的表现型和基因型。研究发现,分离出来的 MRSA 菌株能够黏附和入侵 RHE,最常见的表现型为:fnbA、fnbB、spa、clfA、clfB、cna、bbp、ebps、eap、sdrC、sdrD、sdrE、efb、icaA 和 agr。71%的耐药菌基因为:ermB、tet(M)、tet(K)、blaZ、qacA、qacB 和 qacC。PFGE 分析发现有相同的菌株,提示血液透析设备可以是导管相关感染的来源。此次研究结果可以为研制预防 MRSA 导管相关感染的疫苗提供依据。

童斌,胡森,编译自《Ann Clin Microbiol Antimicrob》,2014,13(1):6